FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N°_____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

GEORGES MONDET

Ancien Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

Né à Paris, le 11 Octobre 1895

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE L'ÉTIOLOGIE

DE

LA SCARLATINE

Président : M. NOBÉCOURT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1926

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY. . . .	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à eurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS A MES AMIS

Au Professeur NOBÉCOURT

Notre président de thèse

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stagiaire

Docteur SOULIGOUX, chirurgien de l'Hôpital Baujon.

Docteur BAUDET, chirurgien de l'Hôpital Bichat.

Externat

Professeur LEGUEU, chirurgien de l'Hôpital Necker.

Docteur DE MASSARY, médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Docteur LÉVI-VALENSI, médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Docteur RIVET, Médecin de l'Hôpital Lariboisière.

Docteur ARMAND-DELILLE, médecin de l'Hôpital Debrousse.

Professeur LE LORIER, médecin accoucheur de l'Hôpital Boucicaut.

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

Docteur ROUX, directeur de l'Institut Pasteur

Docteur MARTIN, directeur de l'Hôpital Pasteur.

Docteur CALMETTE, sous-directeur de l'Institut Pasteur.

Docteur VEILLON, médecin de l'Hôpital Pasteur.

Docteur DARRÉ, médecin de l'Hôpital Pasteur.

Docteur SALIMBELLI, chef de laboratoire a l'Institut Pasteur.

Docteur DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, chef de laboratoire a l'Institut Pasteur.

Docteur MAUMUS, aumônier de l'Hôpital Pasteur.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Les rapports qui unissent la scarlatine et l'infection streptococcique sont depuis plus de trente ans l'objet de nombreuses publications.

Nous ne retiendrons que les principales. Löffler, le premier signala la présence du streptocoque dans les amygdales, les lymphatiques et le sang de cinq scarlatineux.

Après lui Bardt, Marmoreck, Heubner, Crook, Fraenkel et Frendemberg, Wurtz et Bourgès, etc..., trouvent également le streptocoque dans le sang, le pharynx, l'urine, le liquide céphalo-rachidien de nombreux malades au cours de la scarlatine ou de ses complications.

Il faut, parmi tous ces travaux, faire une place à part à notre compatriote Bergé qui déjà en 1895, dans sa thèse, trente ans avant les auteurs américains, soutenait :

1° Que le streptocoque de la scarlatine est d'une race spécifique distincte;

2° Que le streptocoque reste localisé dans le foyer infectieux initial;

3° Que l'érythème est dû à la toxine streptococcique passée dans la circulation générale.

Cette opinion n'était pas généralement admise.

En effet, si certains auteurs tels que Baginsky, Klein, Babès, Sörensen, Kurt, d'Espine, Class, Moser... admettaient la spécificité du streptocoque de la scarlatine, d'autres, tels que Loëffler, Heubner, Bardt, Dopter, Schick, etc..., identifiaient le streptocoque de la scarlatine au streptocoque pyogène (au streptocoque de l'érysipèle, au streptocoque puerpéral).

Avant la guerre, P. Moser et V. Pirquet, Foix et Mallein, reprennent cette question. P. Moser et V. Pirquet préparent un sérum par injection au cheval de cultures de streptocoques prélevés dans le sang du cœur de sujets morts de la scarlatine. Ils observent que ce sérum possède un pouvoir agglutinant supérieur à celui des autres sérums antistreptococciques tels que les sérums polyvalents de Marmorek, d'Aronsohn. D'autre part, le sérum de Moser employé à titre thérapeutique et à hautes doses dans la scarlatine, en améliorait nettement le pronostic.

Quelques années plus tard, Foix et Mallein étudient la réaction de déviation du complément dans la scarlatine en prenant comme antigène différentes races de streptocoques. Avec les streptocoques d'origine scarlatineuse, la réaction était généralement positive, alors qu'elle était généralement négative avec le streptocoque d'autre origine.

Cependant, malgré ces travaux, l'opinion médicale en France et en Allemagne n'était pas favorable à l'existence d'un streptocoque spécifique de la scarlatine.

En 1921, les recherches de Di Cristina sur l'étiologie de la scarlatine aboutissent à l'identification d'un germe spécial cultivable du sang sur des milieux catalyseurs en stricte anaérobiose.

C'est un germe très petit (0,2 - 0,4 μ), de forme arrondie ou légèrement ovoïde, isolé ou en diplocoques, pouvant être coloré par les couleurs d'aniline, Gram positif, lent dans son développement.

En 1923, Caronia et Sindoni continuant ces recherches, montrent que le microorganisme de Di Cristina peut toujours être isolé du sang, du liquide céphalo-rachidien, etc..., des scarlatineux en période exanthématique et qu'au contraire, en période de convalescence, il est impossible de le cultiver.

D'autre part, ils provoquent expérimentalement chez des lapins injectés avec des cultures bien développées, une maladie caractérisée par de la rougeur de la peau, par de la desquamation, ces phénomènes étaient parfois suivis de mort, par cachexie.

De ces expériences, ces auteurs concluent que les lois de Koch étant respectées, à savoir :

a) Présence constante du même germe chez tous les malades;

b) Absence du microorganisme chez les sujets sains ou autrement malades;

c) Culture du microorganisme et transmission expérimentale chez les animaux et chez l'homme par l'inoculation de cultures de plusieurs générations : ce microorganisme de Di Cristina est bien l'agent spécifique de la scar-

latine et que le streptocoque n'est qu'un microbe associé qui aggrave et complique la maladie, en un mot un microbe de sortie.

A la suite de cette série de recherches des auteurs italiens, la théorie du streptocoque agent spécifique de la scarlatine va de nouveau prendre un nouvel essor sous l'impulsion des travaux américains et en particulier de ceux de M. et Mme Dick. Si bien que dès lors nous sommes en présence de deux grands courants d'opinion s'opposant d'une façon formelle.

Les auteurs américains et en particulier Th. Smith, Howard Brown, Smillie, Dochez, Avéry, Lancerfield, avaient été amenés à s'occuper particulièrement du streptocoque au cours de différentes épidémies d'amygdalites septiques fréquentes aux Etats-Unis.

Ils arrivèrent à la conclusion que le lait était l'agent de propagation le plus important sinon le seul de l'amygdalite épidémique, affection beaucoup plus grave que l'angine sporadique commune (cette angine déterminant des abcès péri-amygdaliens, des adénites cervicales suppurées, des otites, des méningites, des érysipèles, des pleurésies, des arthrites, des néphrites et des péritonites.

Dans tous les cas d'angines septiques étudiées, les auteurs américains mettent en évidence le streptocoque hémolytique β dont nous étudierons plus loin les caractères culturaux et que nous opposerons au streptocoque hémolytique α, type le plus souvent bovin, en général avirulent pour l'homme.

Dès lors, G.-F. Dick et G.-H. Dick, Dochez, Zingher, etc..., reprenant les hypothèses de Bergé, entreprennent

de démontrer le rapport étroit qui existe entre l'angine épidémique septique due au streptocoque hémolytique β et l'angine de la scarlatine.

Smillie, en particulier, cite l'observation suivante :

Trois enfants réunis pendant un après-midi, puis séparés, font tous trois une angine septique; mais chez l'un d'eux, cette angine s'accompagne du tableau classique de la scarlatine. Chez les trois enfants, présence de streptocoque hémolytique β.

G. F. Dick et G.-H. Dick rapportent le fait suivant :

Une infirmière ayant soigné un scarlatineux contracte une scarlatine typique bénigne.

Deux jours avant l'apparition des signes cliniques, elle note de l'endolorissement au niveau d'un doigt. Au deuxième jour de la maladie, en pleine éruption, on retirait de la collection du doigt quelques gouttes de pus.

Les préparations de pus colorées au Gram, au Giemsa et au Levaditi, montrent de nombreux polynucléaires, de nombreux cocci isolés ou deux par deux, Gram positif et quelques rares diphtéroïdes, Gram positif.

Des cultures de pus sont faites sur trois milieux : gélose au sang de mouton de préparation récente, une culture anaérobie en bouillon ascite et une culture sur gélose au sang humain. Pendant les deux semaines de séjour à l'étuve des examens répétés, tant en milieu aérobie qu'anaérobie ne montrent pas d'autres germes que le streptocoque hémolytique et le diphtéoïde. La culture sur gélose au sang de mouton montre de nombreuses colonies de streptocoque hémolytique et quelques rares colonies de diphtéroïde.

Les repiquages donnent une culture qui paraît pure.

Pendant les deux mois qui suivirent l'isolement, les cultures ne montrent pas d'autres organismes que le streptocoque hémolytique.

Cinq volontaires choisis et mis en observation reçoivent un badigeonnage des amygdales et du phraynx avec une culture sur gélose au sang de mouton âgée de quatre jours.

Un des volontaires fait une angine, présente de la fièvre, pas d'éruption.

Un autre volontaire, une femme, fait une scarlatine typique.

Les trois autres volontaires ne présentent rien d'anormal.

De la fréquence de l'association du streptocoque hémolytique dans la scarlatine, les auteurs américains concluent qu'il joue un rôle causal dans la maladie et ils entreprennent un travail de classification des streptocoques avec un grand luxe d'expériences et une méthode rigoureuse.

Dochez, Avery et Lancerfiel étudient des souches de streptpocoques provenant d'origines les plus diverses, essaient de les différencier par leurs propriétés hémolytiques et leur pouvoir fermentatif à l'égard des sucres (en particulier de la mannite) et surtout par leurs réactions biologiques à l'égard des sérums expérimentaux obtenus à l'aide de dix d'entre eux.

Dès lors, se basant sur l'ensemble de ces faits, les auteurs américains tiennent la scarlatine pour une maladie dûe à un toxine streptococcique; et il devait naturellement

leur venir à l'esprit, par analogie avec la réaction de Schick dans la diphtérie, d'essayer d'injecter cette toxine diluée, méthode permettant de séparer les sujets sensibles à la scarlatine des sujets immunisés. C'est ce que firent G.-F. Dick et G.-H. Dick.

De même, en poursuivant cette série de recherches, ils devaient être amenés à préparer en partant de cette toxine streptococcique, un sérum capable d'être employé au point de vue thérapeutique.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser des résultats obtenus.

Nous allons envisager successivement, au cours de cette thèse, les caractères morphologiques et culturaux du streptocoque hémolytique β, et nous ferons une étude critique de la réaction de Dick et du phénomène de Schultz et Charlton.

CHAPITRE II

Caractères culturaux des Streptocoques hémolytiques α et β

Nous avons fait le prélèvement dans la gorge des scarlatineux au moyen d'un petit tampon de coton monté sur une tige métallique, à extrémité légèrement recourbée.

Si l'angine n'est pas nette, il faut explorer derrière la luette; si, au contraire, l'angine est bien accusée, il suffit de frotter légèrement les cryptes amygdaliennes ou la périphérie des amygdales.

Pour isoler le streptocoque, on emploie le plus communément la gélose au sang ou la gélose ascite à l'extrait globulaire inclinée (800 stries par tubes plats environ). L'isolement étant fait, on pourra pratiquer un repiquage en bouillon.

Nous allons envisager successivement les caractères culturaux du streptocoque hémolytique α et ceux du streptocoque hémolytique β.

Quant au pouvoir fermentatif de ces deux races de streptocoque vis-à-vis des milieux sucrés, nous l'examinerons dans un tableau comparatif d'ensemble.

Streptocoque hémolytique α

Milieu au sang : en 48 heures décoloration verdâtre avec hémylose partielle dessinant une zône de 1 à 2 mm. mal limitée, entourée par une zône plus claire non décolorée mais partiellement hémolysée. A noter la persistance de petits corps globulaires.

Gélose inclinée : colonies discrètes : petites, rondes, bombées, punctiformes, brillantes.

Bouillon : 24 heures. Bouillon limpide, trouble par agitation. L'examen au microscope montre de petites chaînes d'éléments ronds, parfois plus ou moins ovales ou allongés.

Virulence : le streptocoque hémolytique α n'est pas, en général, pathogène vis-à-vis de l'homme, pas plus que le streptocoque bovin.

Streptocoque hémolytique β

Morphologie : souvent longues chaînes parfois réunies en amas, éléments cocciformes ronds, formes volumineuses rares.

Gélose du sang : après 24 heures de culture à 37, les colonies isolées sont lenticulaires, elles mesurent environ 1 mm., chaque moitié est égale par rapport à l'axe longi-

tudinal. La zône d'hémolyse de 3 à 5 mm. de diamètre, est franche avec lyse complète des globules.

Gélose inclinée : colonies en gouttes de rosée.

En bouillon : trouble discret puis dépôt sur les parois et le fond du tube, le milieu n'est cependant jamais complètement clarifié.

Les cultures ultérieures donnent, en général, un trouble franc en moins de 24 heures, avec clarification secondaire. Parfois culture en mie de pain.

Lait : la coagulation du lait est presque toujours complète avec fissures transversales, plus rarement longitudinales : le caillot se rétracte ensuite d'où formation de vacuoles. Si la coagulation ne s'est pas produite, porter au bain-marie dans de l'eau bouillante pendant 3 minutes, la coagulation aura lieu immédiatement.

Agglutination : une culture de 24 heures, en bouillon est énergiquement agitée à l'agitateur pour rompre les amas et les chaînes.

L'émulsion microbienne est ajoutée à la dilution de sérum, le mélange est porté pendant $\frac{1}{2}$ heure à 2 h. à l'étuve à 36°. Au bout de ce temps, on fait une première lecture et la seconde et dernière lecture est fait le lendemain matin après une nuit de séjour à 10°. (Technique des auteurs américains.)

Virulence : l'injection intraveineuse au lapin de 1 cc. de culture de 24 heures en bouillon provoque une température élevée pendant un nombre de jours variable : parfois, si l'animal meurt, la nécropsie montre soit des abcès du rein, soit des suppurations osseuses, soit des arthrites

suppurées. En général toutes les souches de streptocoque hémolytique β sont pathogènes pour le lapin et la souris (injection péritonéale) non pathogènes pour le cobaye.

Milieux sucrés : les auteurs américains, en particulier Dochez, Avery, Lancerfield, semblent attribuer une grosse importance dans la classification des souches de streptocoques à la façon dont les microbes se comportent vis-à-vis des milieux sucrés.

Il semble que cette classification ne repose sur rien de très précis.

Quoiqu'il en soit schématiquement, on peut résumer le pouvoir fermentatif des streptocoques hémolytiques α et β dans le tableau suivant :

	β HUMAIN	β BOVIN	β HUMAIN	β BOVIN
Mannite	0	0	0	0
Glucose	+	+	+	+
Lactose	+	+	+	+
Maltose	+	+	+	+
	+	+	+	
Saccharose	+	+	+	+
	+			
		+	+	0
Raffinose	0	0	+	0
Salicine	+	0	+	0
Inuline	0	0	0	0

Dans l'ensemble, la différenciation des souches de streptocoques α et β n'est pas toujours nette ni facile à mettre

en évidence; les auteurs américains, eux-mêmes, insistent sur ce point.

En effet, la différenciation par les milieux sucrés est le plus souvent variable.

La coagulation du lait s'observe aussi bien avec les souches α que les souches β.

L'agglutination ne nous donne pas non plus de caractères distinctifs bien nets, car les Américains obtiennent le plus souvent au moyen de sérums anti, l'agglutination de la plupart des souches de streptocoques β; néanmoins certaines se révèlent inagglutinables; dans ce cas, ils préparent un sérum anti avec la souche qui n'agglutine pas et font défiler leurs autres souches devant ce sérum.

Si l'agglutination se produit avec l'une de ces souches, ils admettent que la souche qui n'agglutinait pas primitivement est bien un streptocoque hémolytique β Scarlatin !

Seuls les phénomènes d'hémolyse, la coagulation du lait et la réaction sur les milieux sucrés, en particulier le lactose et la mannite, sont susceptibles de nous donner quelques précisions; encore faut-il se rappeler que ces caractères distinctifs n'ont rien d'absolu. Il semble plutôt qu'il ne faut pas compter trouver un type déterminé et constant de streptocoques, mais bien une souche spéciale à chaque épidémie.

CHAPITRE III

L'Epreuve de Dick

La scarlatine est pour les auteurs américains une maladie toxique due au streptocoque hémolytique β, maladie qu'ils rapprochent de la diphtérie en ce sens que l'agent causal localisé en un point de l'organisme produit une toxine qui détermine le tableau clinique.

Ce rapprochement incita, en 1924, G.-F. Dick et G.-H. Dick à chercher une réaction analogue à celle de Schick qui permettrait de mettre en évidence les sujets susceptibles de contracter la scarlatine.

Voici la technique employée par ces auteurs pour la préparation de la toxine.

Le germe une fois isolé suivant la technique décrite plus haut, est ensemencée en bouillon ascite, additionné de 5 % de sang de cheval citraté. On filtre la culture obtenue sur bougie Berkefeld W. La toxine est contenue dans ce filtrat. Pour la purifier, on ajoute 20 % de Na Cl et 1 % d'acide acétique. On filtre à nouveau et l'on obtient

la toxine pure. Les dilutions de la toxine se font dans l'eau φ.

Les Dick, après de nombreuses expériences, s'arrêtèrent au taux de 1/1000 dans la dilution de leur toxine.

Ils pratiquèrent alors des injections intradermiques de 0,1 à 0,5 de cm. 3.

La cuti-réaction de la scarlatine ou l'épreuve des Dick se pratique de la façon suivante : 12 à 24 heures après l'injection on observe à l'endroit de la piqûre, le point d'élection étant le bras, chez les sujets sensibles, une macule assez bien limitée, de taille variable, rouge foncé, auréolée d'une zône plus pâle. Un œdème léger peut accompagner cette réaction.

En pratique on doit considérer que :

1° Une tache très rouge, quelquefois avec gonflement de 2 cm. de diamètre, est une réaction positive;

2° Une tache rouge de 1 cm. doit être considérée comme une réaction douteuse;

3° Un petit point hémorragique, une réaction franchement négative.

Dans ces expériences comme dans les expériences de Schick, d'ailleurs, une cause d'erreur est en partie inévitable. Le filtrat de culture contient outre la toxine de la scarlatine, une série d'autres substances : les composés du sérum de cheval, des peptones, les albumins des corps bacillaires détruits. Toutes ces substances peuvent aussi produire une éruption ou des taches urticariennes. On obtient pour ces raisons des réactions dont la valeur est difficile à apprécier. Schick avait montré que la toxine

spécifique de la diphtérie est détruite par un chauffage à 75° pendant 5 minutes; les Dick et Zingher montrèrent que la toxine de la scarlatine est détruite par un chauffage de une heure à 100°.

On fait donc deux essais : le premier au bras droit avec le filtrat non chauffé ; le second au bras gauche, avec un filtrat chauffé.

En employant cette technique, les Dick obtinrent des résultats qui leur permirent d'énoncer les faits suivants :

L'intradermo-réaction est négative chez les sujets qui ont eu la scarlatine et chez les sujets convalescents de scarlatine; elle est positive chez les sujets aux premiers jours de la maladie; elle est tantôt positive, tantôt négative chez des sujets n'ayant pas eu la scarlatine : la proportion des réactions négatives étant plus forte dans les groupements où des scarlatines méconnues ont plus de chance de s'être produites.

Voici un tableau des résultats obtenus par les Dick :

	Nombre	Réactions négatives	Réactions faibles positives	Réactions fortement positives	Pourcentage des réactions positives pour 100
Convalescents de scarlatine.....	65	62	3	0	4,6
Sujets qui ont eu la scarlatine.....	16	15	0	1	6,2
Sujets qui n'ont pas eu la scarlatine ..	72	35	7	30	5

C. F. Branch et F. G. Edwards (de Boston) ont repris ces expériences avec 0 cm. 3 de la dilution.

Voici les résultats :

	Nombre	Réactions négatives	Réactions faibles positives	Réactions fortement positives	Pourcentage des réactions positives pour 100
Scarlat. en évolution 15 premiers jours.	3	0	3	0	100
Convalescents de scarlatine.....	65	65	0	0	0
Enfants bien surveillés n'ayant pas eu la scarlatine.....	62	33	11	18	46,6
Enfants peu surveillés n'ayant peu eu la scarlatine.....	18	15	0	3	16,6

A. Zingher (de New-York) a pu confirmer les conclusions des Dick chez 7.000 enfants des écoles.

La réaction de Dick a été également étudiée chez des sujets normaux, c'est-à-dire n'étant ni convalescents, ni en contact avec des scarlatineux et appartenant à différentes catégories distinguées par Zingher comme suit :

1° Mères et nouveaux-nés;

2° Les nourrissons, les enfants plus âgés et les adultes;

3° Certains individus choisis dans des groupes sociaux particuliers;

4° Chez des sujets atteints de scarlatine.

a) Zingher a constaté que les réactions de Dick étaient absolument identiques chez le nouveau-né et chez sa mère il a constaté également que l'immunité transmise par la mère disparaît vers le cinquième ou sixième mois.

b) L'étude de la réaction de Dick sur plusieurs milliers de personnes montre que la susceptibilité vis-à-vis de cette toxine scarlatineuse se présente aux différents âges de la vie d'une façon tout à fait comparable à la susceptibilité vis-à-vis de la toxine diphtérique.

c) Le pourcentage des réactions positives passe de 44 % au-dessous de 6 mois à 17 % au-delà de 20 ans.

	Pourcentage - Réactions
0 à 6 mois	44,8
6 à 12 mois	64,2
1 à 2 ans	70,7
2 à 3 ans	67,8
3 à 4 ans	59,4
4 à 5 ans	46,4
5 à 10 ans	35,4
10 à 15 ans	25,4
15 à 20 ans	20,3
20 ans et au-dessus	17,9

d) Quant aux facteurs sociaux, il faut retenir le fait que dans les écoles où Zingher a fait ses recherches la proportion des sujets sensibles variait dans des proportions considérables.

Zingher attribua ces faits aux conditions sociales : dans les milieux pauvres les enfants en contact fréquent avec des scarlatineux, ont pu s'immuniser, alors que dans les

milieux riches cette immunisation n'existe pas. En outre, chez les scarlatineux, la réaction de Dick est positive avant l'éclosion de la scarlatine et pendant les cinq premiers jours de la maladie.

Tels sont les faits énoncés par les auteurs américains. Complètement différentes dans les résultats obtenus sont les expériences de Jundell, de Stockolm, qui, en 1924, entreprit la vérification des travaux des Dick.

Jundell se met exactement dans les mêmes conditions expérimentales que les auteurs américains quant à la préparation de la toxine scarlatineuse, sauf en ce qui concerne le prélèvement initial dans la gorge des scarlatineux.

En effet cet auteur ayant acquis la conviction au cours d'études précédentes que l'ablation des parties saillantes des amygdales au cours des phases aiguës de la scarlatine ne produisait aucun phénomène très remarquable sur l'affection primaire des amygdales, pria le Dr Syck, oto-rhino-laryngologiste à l'Allgémein Kinderheim, de pratiquer l'ablation des amygdales dans les cas de scarlatine. Les parties d'amygdales prélevées furent d'abord lavées dans une solution ♀ stérile, puis chaque morceau rincé à part dans 10 à 15 ballons différents, avec une solution stérile pour faire disparaître les bactéries et les mucosités qui pouvaient se trouver à la surface.

Les cultures furent ensuite ensemencées à la surface de la gélose au sang.

Ces essais ont donné des cultures régulières de streptocoques hémolytiques et autant que l'on puisse le dire des cultures pures.

Dans une autre série de recherches, Jundell broya les

fragments d'amygdales avec du sable stérile. Lès émulsions ainsi obtenues furent filtrées sur les filtres Berkefeld. Ce sont ces filtrats que cet auteur utilise pour les inoculations; les premiers essais furent faits avec de la substance chauffée et, plus tard, avec de la substance non chauffée, sur des malades atteints de scarlatine.

Les résultats de toutes ces inoculations furent négatifs. Jundell, prenant alors une culture pure de streptocoque de la scarlatine en bouillon de cheval, âgée de 2 à 6 jours, filtra cette culture sur filtre Berkefeld.

Le filtrat fut titré à l'aide d'une série d'essais intra-cutanés pour trouver une dilution pouvant servir pour une cuti-réaction évidente mais pas trop forte.

Six cultures différentes de streptocoques de la scarlatine furent essayés.

Le titrage de la toxine dans le filtrat montra que 0,2 cm^3 d'une dilution d'une partie de filtrat dans 100 parties d'une solution φ, constituait une dose suffisante pour les essais intra-cutanés. Les dilutions employées par Zingher et Dick au 1/1000 et au 1/1500 se montrèrent insuffisantes.

Voici les résultats obtenus :

Jundell pratiqua d'abord des intradermoréactions sur 77 malades âgés de 1 à 33 ans, soignés soit au Allgemein Kinderheim, soit au Zenchenhaüsen dans les environs de Stockholm.

Dans 17 cas examinés à 1 et 10 jours de la maladie, 6 ont eu une réaction positive, 10 négative, 1 douteuse. Il n'est pas étonnant d'obtenir du premier au dixième jour de la maladie un mélange de réactions négatives et

positives, mais il est plus étonnant que encore *après le dixième jour de la maladie*, ce qui va absolument à l'encontre des résultats obtenus par les Dick et Zingher, sur 60 cas examinés, 24 ont réagi positivement, 26 négativement et 10 d'une façon douteuse. Il est encore plus important de constater que sur 12 cas examinés entre le quarante et unième et le cinquantième jour de la maladie, il y eut 7 réactions positives et seulement 5 négatives.

Sur 20 cas examinés du trente et unième au quarantième jour, 9 réactions positives, 9 négatives, 2 douteuses.

Donc un premier fait est établi : les données de Zingher disant qu'après le sixième jour 84 p. 100 des cas réagissent négativement et davantage encore plus tard ne sont pas applicables à toutes les épidémies.

Jundell obtint de meilleurs résultats dans une deuxième série de 98 cas examinés à la fin du mois de mai 1925. Deux cas seulement ont réagi positivement après le cinquième jour.

Dans une troisième série, sur 33 cas dans lesquels les cuti-réactions furent répétées une à deux fois au cours de la maladie, 4 seulement changèrent plus tard leur réaction positive en réaction négative (ce changement étant survenu dans 3 cas entre le vingt et unième et le trentième jour). Une fois chez un enfant de 9 ans, une réaction négative au douzième jour est devenue au contraire positive le vingt-cinquième jour.

JOURS DE LA MALADIE	1 — 5			6 — 10			11 — 20			21 — 30			31 — 40			41 — 50			51 — 60			61 — 70			71 — 80		
RÉACTION	+	−	±	+	−	±	+		−	+	−	−	+	−	+	+	−	−	+	−	+	+	−	+	+		+	+	−	+
CAS	1	8	2		17	2	2	28	1		23	3		6			2			1			1							
	1 + 25 − 4 ±									2 +						61 −						5 ±								

JOURS DE LA MALADIE	1 — 5			6 — 10			11 — 20			21 — 30			31 — 40			41 — 50			51 — 60			61 — 70			71 — 80		
RÉ CTION	+	−	+	+	−	±	+		+	+	−	±	+	-	±	+	−	±	+	-	±	+		±	+	−	±
77 CAS	1	2		5	8	1	2	7	4	4	4	4	9	9	2	7	5			1			1			1		
	6 + 10 - 1 ±						21 +						26 −									10 ±								

JOURS DE LA MALADIE	1 — 5			6 — 10			11 — 20			21 — 30			31 — 40			41 — 50			51 — 60			61 — 70			71 — 80		
RÉACTION	+	−	±	+	−	±	+	−	±	+	−	±	+	−	±	+	−	±	+	−	±	+	−	±	+	−	±
CAS	3		1	1	2	1	4	6	1	3	8		1	1						1							
	4 + 2 − 2 ±						8 +			16 −			1 ±														

A la fin de février 1925 éclata une épidémie de scarlatine parmi les jeunes marins à Skeppsholmen, près de Stockholm, le 9 mars et les jours suivants, les essais furent faits sur ces jeunes hommes de 21 à 25 ans dont 545 furent examinés. De ces 545, 111, soit 20 p. 100, eurent une réaction positive, 353, soit 64,8 p. 100, eurent une réaction négative, 81, soit 15 p. 100, une réaction douteuse.

Sur 111 réactions positives (cas qui suivant les Dick et Zingher devaient être réceptibles de la scarlatine), 100 n'ont rien eu, 6 ont eu la scarlatine, 5 cas restèrent douteux. Sur 353 réactions négatives (cas qui auraient dû être immunisés contre la scarlatine), 277 n'ont pas eu la scarlatine, 64 l'ont eue, 12 cas furent douteux.

Sur 81 réactions douteuses, 77 malades n'ont pas eu la scarlatine, 2 l'ont eue, 3 cas douteux.

Plus tard, en juin 1925, 469 soldats du Dalregiment de la ville de Falun, province Dalarna, furent examinés. Parmi ces soldats 142 ont eu une réaction positive, 309 négative et 18 douteux.

Sur 142 réactions positives 10 sujets ont eu la scarlatine, 132 ne l'ont pas eue.

Sur 309 négatives, 52 ont eu la scarlatine, 257 ne l'ont pas eue.

Sur 18 réactions douteuses, 1 seul fit une scarlatine.

Les données suivantes furent offertes par les séries d'examens des enfants au Allgemein Kinderheim pour juger les cuti-réactions de Dick.

Sur 92 enfants de 3 à 14 ans, qui n'avaient pas eu la scarlatine, 42 présentèrent une réaction positive, 36 réactions furent négatives, 14 douteuses.

Sur 42 réactions positives, 38 enfants n'ont pas eu la scarlatine, 3 l'ont eue, 1 cas fut douteux.

Sur 36 réactions négatives, 21 enfants n'ont pas eu la scarlatine, 14 l'ont eue, 1 cas fut douteux.

En juin 1925 sur 90 enfants de 1 an et demi à 14 ans soignés à l'hôpital des tuberculeux à Sôderley, 26 réactions furent positives, 2 enfants ont eu la scarlatine, 24 ne l'ont pas eue.

Sur 53 cas négatifs, 18 enfants ont eu la scarlatine, 35 ne l'ont pas eue.

Sur 11 cas douteux, 4 enfants ont eu la scarlatine, 7 ne l'ont pas eue.

La série suivante est constituée par 21 étudiants en médecine, 5 ont eu une réaction positive, 12 ont eu une réaction négative, 4 ont eu une réaction douteuse.

Sur 5 réactions positives aucun n'a eu la scarlatine.

Sur 12 réactions négatives, 4 ont eu la scarlatine.

Sur 4 cas douteux, 1 a eu la scarlatine.

Enfin, sur 46 individus, étudiants en médecine, personnel de l'hôpital des enfants de Allgemein Kinderheim, 8 ont eu une réaction positive, 30 ont eu une réaction négative, 8 ont eu une réaction douteuse.

Sur 8 cas positifs, 6 n'ont pas eu la scarlatine et 2 sont restés douteux.

Sur 30 cas négatifs, 12 ont eu la scarlatine, 18 ne l'ont pas eue.

Sur 8 cas douteux, 1 a eu la scarlatine, 7 ne l'ont pas eue.

SÉRIES	RÉACTION		+				—				+ —			
	Pièces de recherches	Nombre de recherches	S. A.	Ayant eu la scarlatine	Ne l'ayant pas eue	Douteux	S. A.	Ayant eu la scarlatine	Ne l'ayant pas eue	Douteux	S. A.	Ayant eu la scarlatine	Ne l'ayant pas eue	Douteux
Adultes de 21 à 30 ans	A/ Recrues de la marine..	545	111	6	100	5	353	64	277	12	81	2	76	3
	B/ Recrues du Dalrégiment	469	142	10	132		309	52	257		18	1	17	
	C/ Etudiants en médecine.	21	5		5		12	4	8		4	1	3	
	D/ Personnel infirmier....	46	8		6	2	30	12	18		5	1	7	
		1.081	266	16	243	7	704	132	560	12	111	5	103	3
			24,6%	6 %			65,1%	18,6%			10,2%	4,5 %		
Enfants de 1 an 1/2 à 14 ans	E/ Allgemein Kinderheim.	92	42	3	38	1	36	14	21	1	14	3	8	3
	F/ Soderby, Hôpital enfants tuberculeux. Hanna Sanatorium.....	58	13	1	12		34	10	24		11	4	7	
	G/ Sanatorium Dalhem....	32	13	1	12		19	8	11					
		182	68	5	62	1	89	32	56	1	25	7	15	3
			37.4 %	7,3 %			48,9%	35,9%			13,7 %	28 %		

L'ensemble de cette étude critique des méthodes des auteurs américains montre clairement l'incertitude de la réaction de Dick, incertitude basée sur la méthode elle-même et en rapport peut-être avec les difficultés pour obtenir des filtrats suffisamment toxiques.

Dans les cas ci-dessus mentionnés, toutes les cuti-réactions furent faites avec le filtrat provenant d'une même culture. Or, si la même culture peut, d'une façon aussi capricieuse, donner des solutions de toxine d'une force complètement différente, on peut concevoir facilement comment les résultats peuvent être variables sur des sujets différents avec des cultures différentes dans des temps variables et avec des solutions de toxine d'âges différents.

D'autre part, le nombre considérable de pseudo-réactions, des réactions douteuses, les difficultés souvent très grandes d'interprétation empêchent de considérer la réaction de Dick comme une réaction absolument spécifique, réaction qui peut être aurait été beaucoup plus difficilement admise par l'opinion médicale, si elle n'avait bénéficiée d'une certaine analogie avec la réaction de Schick.

Notons d'ailleurs pour conclure l'opinion de Zingher qui résume son article en disant :

En somme la réaction de Dick est un test beaucoup plus grossier que la réaction de Schick.

CHAPITRE IV

Epreuve de Schutlz et Charlton

En 1918, Schultz et Charlton décrivirent pour la première fois le phénomène d'extinction.

Ces auteurs constatèrent que lorsqu'ils injectaient dans le derme des scarlatineux en pleine éruption, du sérum de malades guéris déjà depuis plusieurs semaines, il se produisait au point injecté, au bout de 8 à 10 heures, une disparition complète et définitive de l'exanthème.

Etudiant de plus près ce phénomène, ils établirent d'abord, que le sérum humain normal, ainsi que celui des scarlatineux dont la maladie date de plus de trois semaines, jouissent du pouvoir d'éteindre l'exanthème scarlatineux dans la région où ils ont été injectés et qu'ils restent sans action sur tout autre érythème que le scarlatineux, qu'ensuite seul de tous les sérums humains, le sérum des scarlatineux en pleine maladie, c'est-à-dire dans les 15 à 20 premiers jours qui suivent les symptômes de début, est incapable de provoquer le phénomène

d'extinction, qu'enfin le sérum d'origine animale (cheval, bœuf, mouton, lapin, cobaye), sont dénués de toute influence sur l'exanthème de la scarlatine.

Ces faits furent constatés depuis par de nombreux observateurs. Toutefois, certains auteurs ayant mentionné un certain nombre d'échecs, Schultz et Charlton attribuèrent ces faits à ce que le sérum du convalescent de la scarlatine recouvre son pouvoir perdu de blanchir localement l'éruption entre le quarantième et le quatre-vingt-dixième jour, estimant que le phénomène d'extinction est dû à une propriété du sérum humain normal qui est temporairement perdue pendant la période aiguë de la maladie pour être retrouvée ensuite pendant la convalescence. Cependant Reymond, Toomey, Nourse, constatèrent qu'en effet très peu de sérums normaux ne possèdent pas la propriété d'éteindre l'exanthème, mais qu'il en existe néanmoins quelques-uns, ce qui, d'une part, explique les échecs observés par certains et qui, d'autre part, limite la valeur du phénomène d'extinction dans les cas négatifs.

Zingher estime que le phénomène d'extinction a une valeur plus grande pour déterminer au point de vue diagnostic si une éruption est ou n'est pas due à la scarlatine.

L'exanthème résultant de l'hyperémie de la peau et l'extinction étant due avant tout à la contraction des vaisseaux, il était séduisant d'attribuer cette action vasomotrice à l'adrénaline contenue dans le sérum normal, la diminution de cette substance chez les scarlatineux qui présentent parfois des signes de légère insuffisance surrénale rendant compte des résultats négatifs obtenus avec le sérum de ces malades.

En fait l'injection intradermique d'adrénaline éteint localement l'éruption scarlatineuse, mais la vaso-constriction ainsi obtenue apparaît au bout de quelques minutes, dure seulement trois ou quatre heures, puis disparaît, tandis que reparaît l'exanthème; alors qu'avec le sérum l'extinction ne se produit qu'au bout de plusieurs heures et persiste dans la suite. D'autre part, la teneur du sérum en adrénaline est extrêmement faible (1/12.000.000 environ) et à cette dose l'adrénaline injectée dans le derme n'a plus aucun effet.

Schultz et Charlton virent les faits fondamentaux du phénomène d'extinction, ils ne virent pas les applications pratiques des faits qu'ils énoncèrent.

Ce furent surtout Paschen, Neumann, Hainiss, en Allemagne, Reymond en Suisse, qui, reprenant les expériences de Schultz et de Charlton confirmèrent leurs résultats et montrèrent tout le parti qu'on pouvait tirer en clinique du phénomène d'extinction.

Quelle est la technique employée par ces auteurs pour se procurer le sérum nécessaire à cette réaction ?

Elle est simple. On s'adresse à un adulte sain, indemne d'affection contagieuse. Par ponction veineuse on retire à la seringue avec asepsie 15 à 20 cc. de sang qu'on place dans un tube à essai, on le laisse coaguler.

Le sérum exsudé est mis en ampoules, que l'on conserve à l'obscurité et au frais : une portion est soumise à la réaction de Wassermann.

Ainsi recueilli, le sérum peut être employé pendant les trois ou quatre mois qui suivent son prélèvement.

D'après Meyer Estorf, c'est le second jour de l'éruption

qu'on obtient le plus souvent l'extinction dans la scarlatine.

Pour faire l'injection on choisit une aiguille fine et l'on pousse lentement, car la manœuvre est souvent un peu douloureuse, 1 cm3 de sérum dans le *derme du malade*, au point ou l'éruption est la plus intense, de préférence à la poitrine, dans la ligne mamelonnaire, de façon à produire une papule blanche qui prouve que l'injection a bien été intra-dermique, condition essentielle pour obtenir le phénomène avec toute sa netteté.

Cette zone blanche anémique disparaît rapidement et l'on ne voit bientôt plus à l'endroit injecté qu'un petit point rouge ou parfois une légère hémorragie.

Ce n'est qu'au bout de six à douze heures que l'on voit l'exanthème s'effacer complètement et définitivement sur une zone ayant des dimensions variables, en général une paume de main à limites sinueuses mais nettes.

Deux modalités différentes peuvent être employées par le clinicien dans l'utilisation diagnostique du phénomène de Schlutz et Charlton.

Un érythème est-il susceptible d'être scarlatin on injecte le sérum au niveau de l'éruption le phénomène d'extinction se produit, il s'agit bien d'une scarlatine : méthode directe. Un malade est atteint d'un érythème suspect, on prélève sur ce malade une certaine quantité de sérum que l'on injecte à un scarlatineux en pleine éruption, si notre premier malade a la scarlatine, son sérum ne provoque pas chez le second le phénomène d'extinction, dans le cas contraire, l'injection du sérum éteindra l'exanthème : méthode indirecte.

On conçoit néanmoins que tout intéressant qu'il soit ce procédé est moins facilement employé que le premier. Si bien que les résultats fournis par la méthode directe sont mieux connus que ceux fournis par la méthode indirecte.

Employant la méthode directe Schultz et Charlton sur 46 scarlatineux obtinrent 44 fois l'extinction, tandis que 2 érythèmes mercuriels, 11 rougeoles confluentes et 2 érythèmes solaires ne réagirent pas.

Paschen, sur 71 scarlatineux obtint 62 fois l'extinction.

Neumann, dans 65 cas de scarlatine, a toujours obtenu un résultat positif.

Dans sa thèse Buschmann déclare n'avoir jamais constaté d'extinction dans les érythèmes non scarlatineux, en particulier dans l'érysipèle, malgré l'origine streptococcique de cette maladie. En revanche, Buschmann n'obtint qu'un nombre relativement peu élevé, 61 p. 100 de résultats positifs chez les scarlatineux.

Wohlisch et Mikulicz, Radecki dans 20 cas sur 21 observèrent l'extinction chez leurs scarlatineux.

Reymond a éprouvé 84 scarlatineux, 25 fois la réaction fut négative, mais l'auteur attribue ses échecs à ce fait qu'il a injecté des malades dont l'éruption avait presque complètement disparu.

Tels sont les résultats obtenus par la méthode directe, les échecs semblent pouvoir être attribués en partie à des fautes de technique et dans l'ensemble cette méthode peut et doit fournir des résultats intéressants au point de vue diagnostic.

Les Dick entreprirent alors dans un but thérapeutique

de préparer suivant la méthode ordinaire un *sérum antitoxique*.

Dochez, deux mois plus tôt, avait également réussi à produire un sérum qui, dépourvu de toute action antibactérienne, neutralise *in vitro* la toxine du streptocoque hémolytique.

La technique est curieuse et mérite d'être signalée. Il injecte au cheval, à la nuque, dans le tissu cellulaire sous-cutané, une petite quantité de gélose. Une fois la gélose solidifiée, la culture est injectée en plein centre du nodule de gélose.

La toxine produite dans cette culture passe dans la circulation et provoque la formation d'anticorps. Les corps microbiens cultivent et sont protégés par la gélose contre l'action des phagocytes.

L'inconvénient de la technique est évidemment l'apparition fréquente, au point d'injection, d'une ulcération par où s'élimine la masse de gélose, véritable corps étranger.

Blake, Frask et Lynck rapportent de bons résultats de l'emploi de ce sérum antitoxique dans les cas aigus de scarlatine. Mais ni les Dick, ni Dochez, ne font mention d'avoir essayé de provoquer le phénomène de Schultz et Charlton en injectant des scarlatineux avec ce sérum antitoxique.

C'est ce que nous avons essayé de réaliser le docteur Max Lévy et moi dans le service du Professeur Nobécourt, notre président de thèse.

Nous avons employé à cet effet deux sérums, l'un de provenance américaine, qui nous fut donné tout préparé,

et qui fut obtenu par deux saignées différentes chez le même cheval. Ce sérum correspond au n° 3 200 R.

L'autre, de provenance française, obtenu par quatre saignées en deux mois :

Première saignée : le 23 avril 1925.
Deuxième saignée : le 6 mai 1925.
Troisième saignée : le 25 mai 1925.
Quatrième saignée : le 27 juin 1925.

Ce sérum correspond aux numéros 8, 201, 211, W.

Les souches employées pour la préparation du sérum français sont des cultures en bouillon de quatorze jours formolées à 1 p. 1000, conservées pendant huit jours à l'étuve à 37° soit une anatoxine.

Le cheval fut injecté avec cette anatoxine (injection sous-cutanée) à des doses progressivement croissantes atteignant rapidement 300 cc.

Quelques malades furent également injectés avec du sérum anti-streptococcique non scarlatin.

Nous avons expérimenté ces sérums sur 16 malades atteints de scarlatine et présentant des éruptions nettes, sauf un qui fut injecté avant l'apparition de l'exanthème.

Ces injections de 2 à 3 cc. furent faites sous-cutanées et aussi précocement que possible.

Voici les résultats que nous avons obtenus.

OBSERVATION N° 1

G. 727.

B... Jacqueline, 3 ans 1/2, entre à l'hôpital des Enfants Malades le 21 juillet 1925 pour une scarlatine légère.

Température à 37°8-38° pendant 48 heures.

Exanthème léger, mais net.

La température retombe à la normale quatre jours après l'entrée à l'hôpital.

Les suites de la scarlatine sont normales.

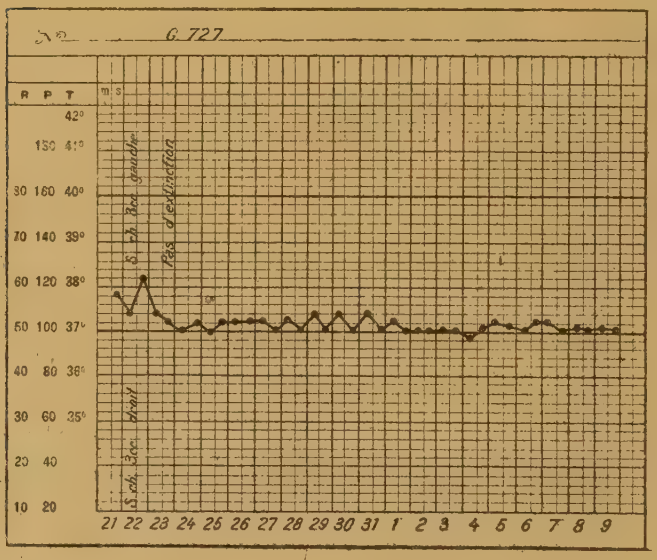

FIG. 1

Le lendemain de l'entrée de l'enfant à l'hôpital :

3 cc. du sérum n° 3 Ch. sont injectés sous la peau de la cuisse droite;

3 cc. du sérum n° 8 Ch. sous la peau de la cuisse gauche.

On ne constate aucun phénomène d'extinction.

OBSERVATION N° II

G. 713.

L..., Mireille, 10 ans, entre le 14 juin 1925 à l'hôpital des Enfants Malades au deuxième jour d'une scarlatine légère, mais nette.

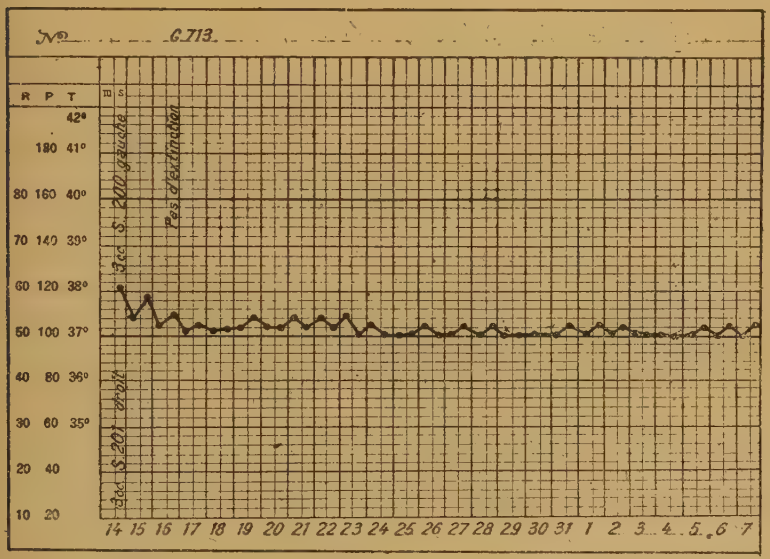

FIG. 2.

Température à 38°, éruption caractéristique, pas d'albumine.

La fièvre disparait en deux jours.

Les suites de la scarlatine sont normales

Le sérum 200 est injecté sous la peau de la cuisse droite, 3 cc.

Le sérum 201 est injecté sous la peau de la cuisse gauche, 3 cc.

On ne constate pas d'extinction.

OBSERVATION N° III

G. 704.

Van A... René, 10 ans, entre le 7 juillet 1925 à l'hôpital des Enfants-Malades pour une scarlatine au deuxième jour de la maladie.

Angine érythémateuse, éruption nette et typique.

Température à 39°. Défervescence dès le troisième jour. Petit plateau à 38° pendant trois jours et retour à la normale.

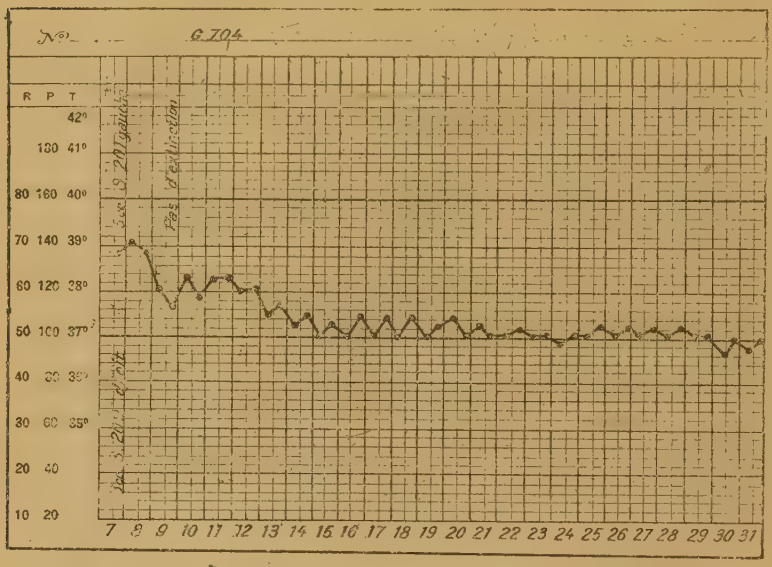

FIG. 3

Le jour même de l'entrée, 3 cc. du sérum 200 sont injectés sous la peau de la cuisse droite; 3 cc. du sérum 201 sont injectés sous la peau de la cuisse gauche.

On ne constate aucun phénomène d'extinction.

OBSERVATION N° IV

G. 703.

G... Berthe, 10 ans, entre le 7 juillet 1925 à l'hôpital des Enfants-Malades le jour même du début de la scarlatine.

Angine rouge, la langue commence à dépouiller. Eruption commençante, mais nette.

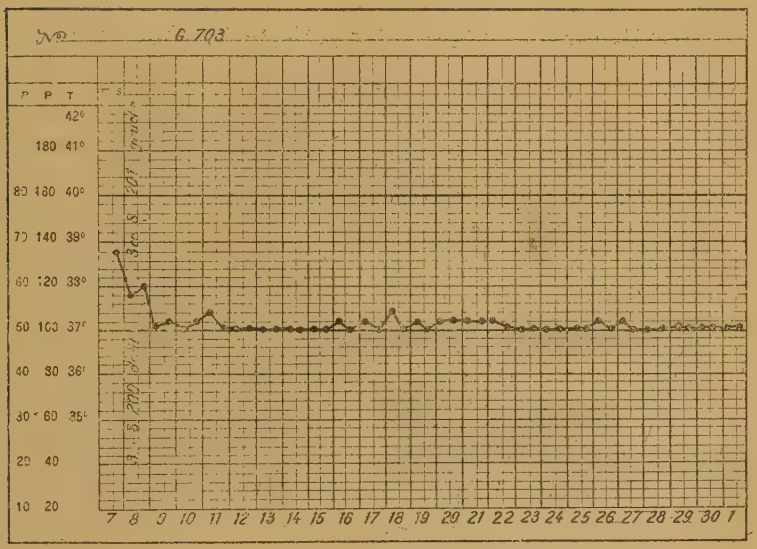

FIG. 4

Température à 39°, défervescence brusque; le troisième jour, la température tombe à 37°.

3 cc. du sérum 200 sont injectés sous la peau de la cuisse droite.

3 cc. du sérum 201 sont injectés sous la peau de la cuisse gauche.

On ne constate pas de phénomène d'extinction.

OBSERVATION N° V

G. 695.

B... Madeleine, 12 ans, entre le 3 juillet 1925 à l'hôpital des Enfants-Malades au troisième jour d'une scarlatine.

Au début, céphalée violente, angine rouge légère, vomissements. La langue est dépouillée.

Eruption de moyenne intensité.

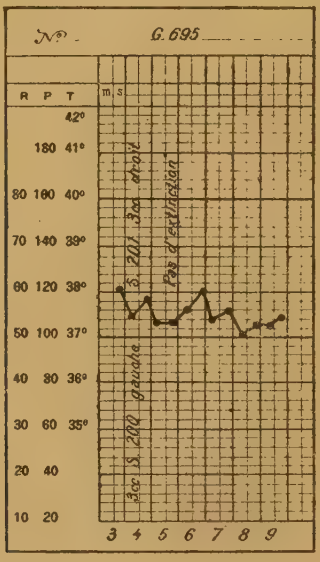

FIG. 5

Température à 38° en plateau pendant quatre jours, puis retour à la normale.

Le quatrième jour de la maladie, 3 cc. du sérum 200 sont injectés sous la peau du flanc, à droite, et 3 cc. du sérum 201 sont injectés sous la peau du flanc, à gauche.

On ne constate pas de phénomènes d'extinction.

OBSERVATION N° VI

G. 700.

E... Emilienne, 11 ans, entre le 6 juillet 1925 à l'hôpital des Enfants-Malades pour une scarlatine dont le début remonte au 4 juillet, soit au deuxième jour de la maladie.

Au début, céphalée, angine rouge, vomissements, diarrhée.

L'exanthème est apparu le 6 juillet au matin, exanthème de moyenne intensité.

La langue commence à dépouiller.

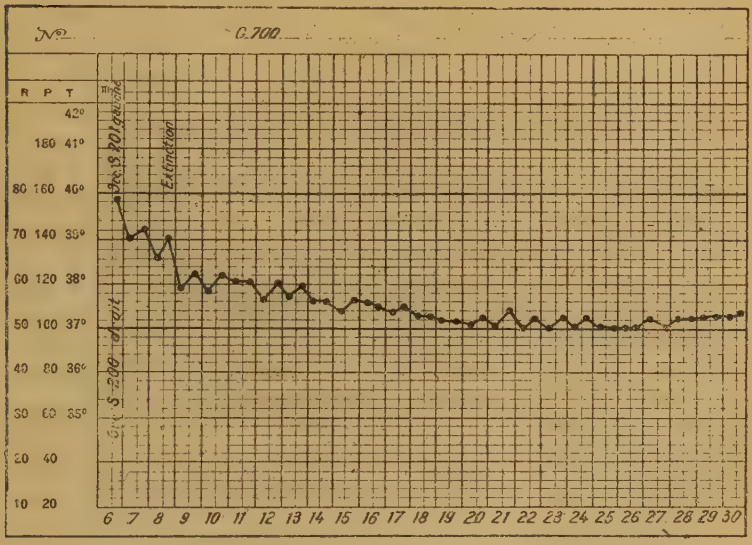

FIG. 6

Température à 38°8, 39°, descend progressivement pour tomber à la normale le dixième jour.

Les suites de la maladie sont normales.

A l'entrée, la malade reçoit sous la peau du flanc :

3 cc. du sérum 200 à droite;

3 cc. du sérum 201 à gauche.

On constate une extinction complète sur une surface large de 12 à 15 cm. qui persiste aussi longtemps que l'éruption.

OBSERVATION N° VII

G. 693.

D... René, 7 ans, entre le 2 juillet 1925 à l'hôpital des Enfants-Malades pour une scarlatine vraisemblablement au quatrième jour, les renseignements recueillis à l'entrée manquant de précision.

L'enfant présente une éruption nette généralisée de moyenne intensité.

La langue est dépouillée, angine rouge avec quelques points blancs, grosses amygdales, rhinopharynx encombré de mucosités.

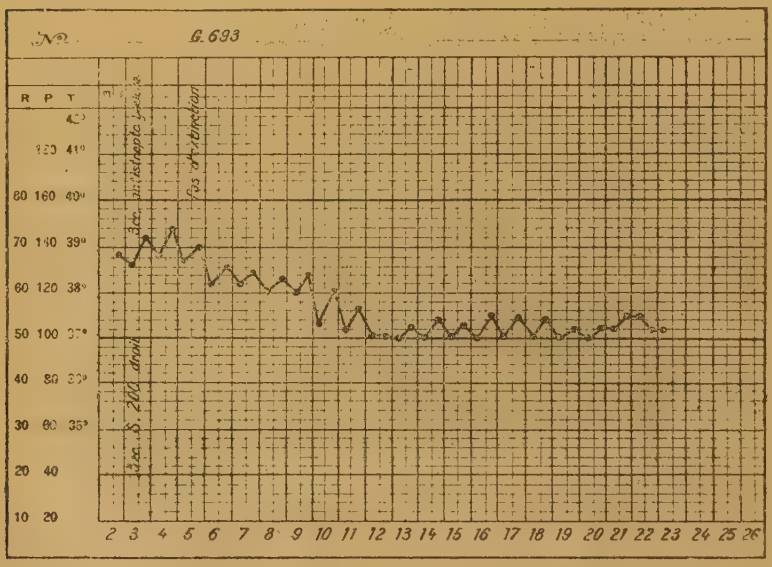

FIG. 7

Tempéprature à 38°8, 39°, descend progressivement pour atteindre la normale onze jours après l'entrée à l'hôpital. Le lendemain de l'entrée à l'hôpital, l'enfant reçoit sous la peau des cuisses 3 cc. du sérum 200 à droite, 3 cc. du sérum antistrepetcoccique à gauche.

On ne constate aucun phénomène d'extinction.

OBSERVATION N° VIII

G. 686.

B... Pierre, 11 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 29 juin 1925 pour une scarlatine au deuxième jour.

Eruption généralisée intense.

La langue commence à dépouiller.

Angine, vomissements, céphalée.

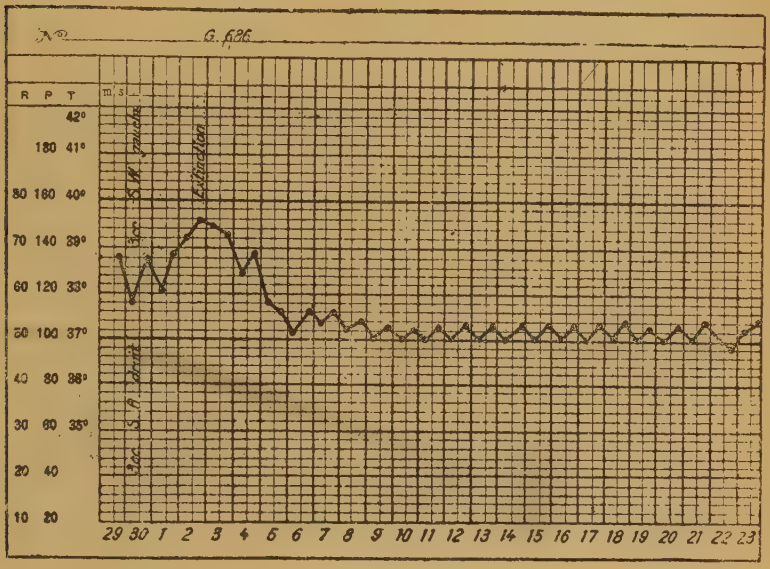

FIG. 8

Température au début 38°8, qui montera jusqu'à 39°6, pour redescendre ensuite progressivement et tombera à la normale le huitième jour après l'entrée à l'hôpital.

Le 30 juin, le lendemain de l'entrée, le malade reçoit sous la peau du flanc 3cc. du sérum R à droite, 3 cc. du sérum W à gauche.

Extinction nette après 48 heures, persistance de la tache livide jusqu'à la fin de l'éruption.

OBSERVATION N° IX

G. 683.

C... Jean, 13 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 29 juin 1925 pour une scarlatine au premier jour.

L'éruption est généralisée et intense.

Angine, langue dépouillée.

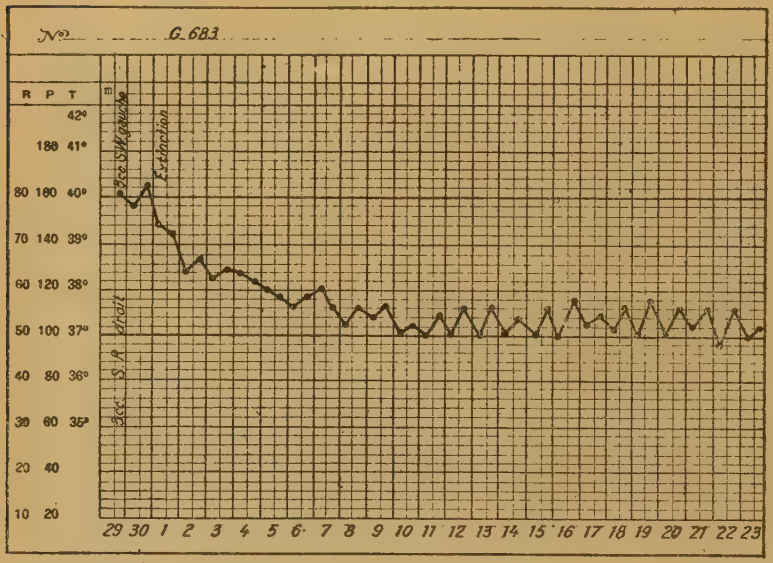

FIG. 9

La température est à 40° et tombera progressivement par la suite pour atteindre la normale le dixième jour.

On injecte le jour même de l'entrée à l'hôpital 3 cc. de sérum R sous la peau de la cuisse droite, 3 cc. de sérum W sous la peau de la cuisse gauche.

Au bout de 48 heures, extinction complète qui persistera aussi longtemps que l'éruption.

OBSERVATION N° X

G. 780.

D... Marie, 11 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 14 septembre 1925 pour une scarlatine au début de moyenne intensité.

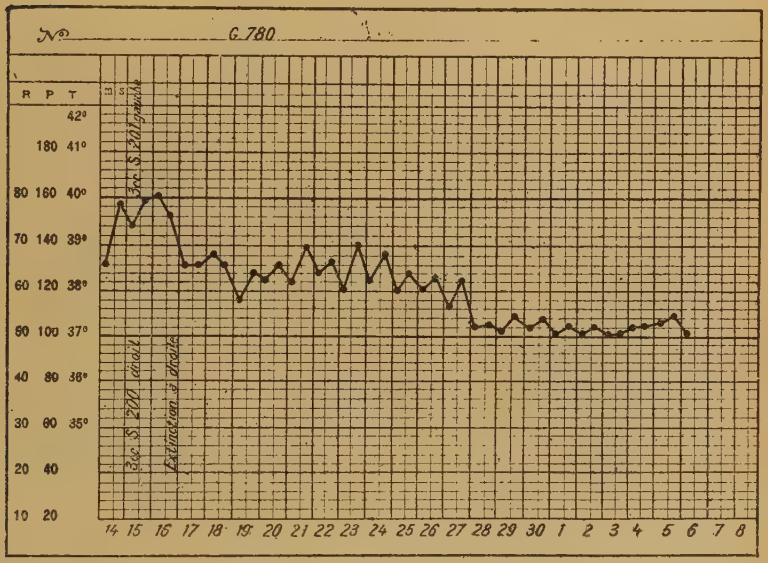

FIG. 10

Au début, température à 40°.

Eruption nette.

Angine.

Le lendemain de l'entrée à l'hôpital, on injecte 3 cc. du sérum 200 sous la peau du flanc droit, 3 cc. du sérum 201 à gauche.

Au bout de 24 heures, extinction nette à droite, pas d'extinction à gauche.

OBSERVATION N° XI

G. 678.

O... Suzanne, 6 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 6 juin 1925.

Au début, angine, vomissement, céphalée.

Température à 39°. *Pas d'éruption.*

Malgré l'absence de l'exanthème on injecte le jour même de l'entrée 3 cc. de sérum R à la cuisse gauche, 3 cc. de sérum W à la cuisse droite.

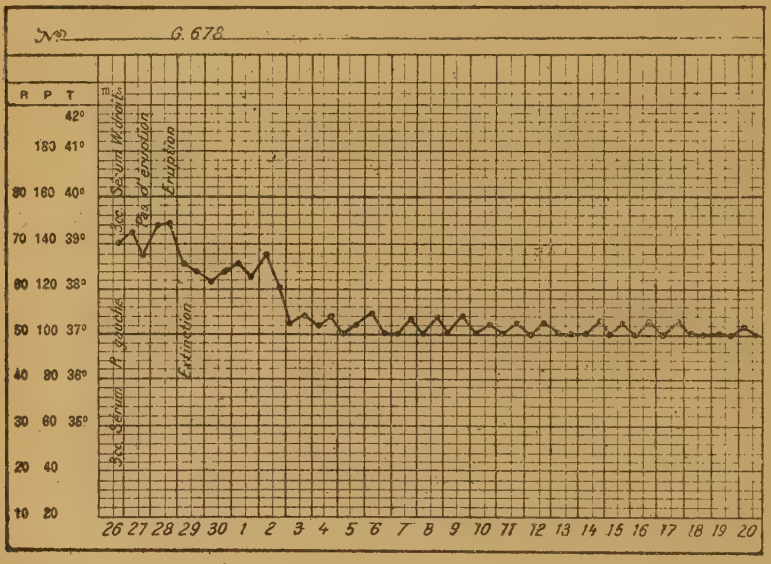

FIG. 11

Le troisième jour, apparition de l'éruption intense sur tout le corps, sauf aux endroits où l'on a pratiqué les injections.

Par la suite, sur les zones d'injection, on ne relèvera aucun exanthème.

OBSERVATION N° XII

G. 781.

L... André, 8 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 14 septembre 192 pour une scarlatine de moyenne intensité.

Au début, température à 38°.

Eruption peu intense.

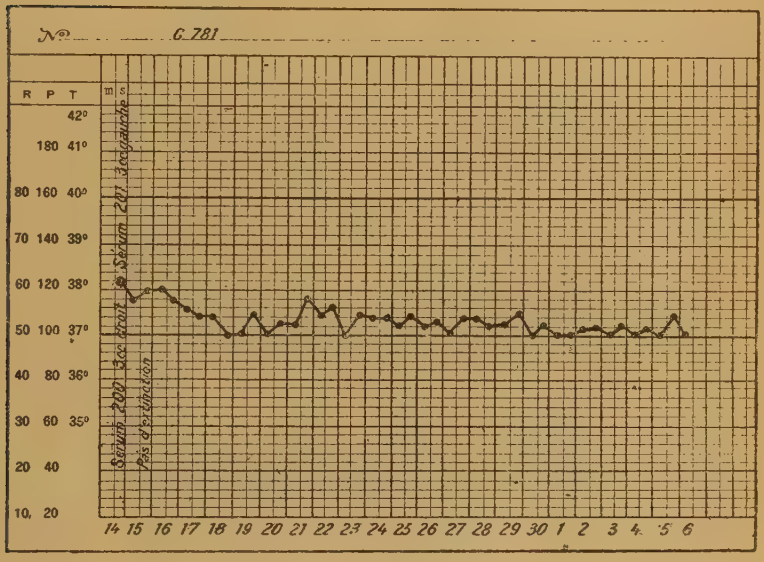

FIG. 12

Le jour même de l'entrée à l'hôpital on injecte 3 cc. du sérum 200 à la cuisse droite, 3 cc. du sérum 201 à gauche.

Pas d'extinction.

OBSERVATION N° XIII

G. 785.

G... Albert, 5 ans, entre le 19 septembre 1925 à l'hôpital des Enfants-Malades pour une scarlatine de moyenne intensité.

Au début, température à 38°, qui tombera, le troisième jour, à la normale.

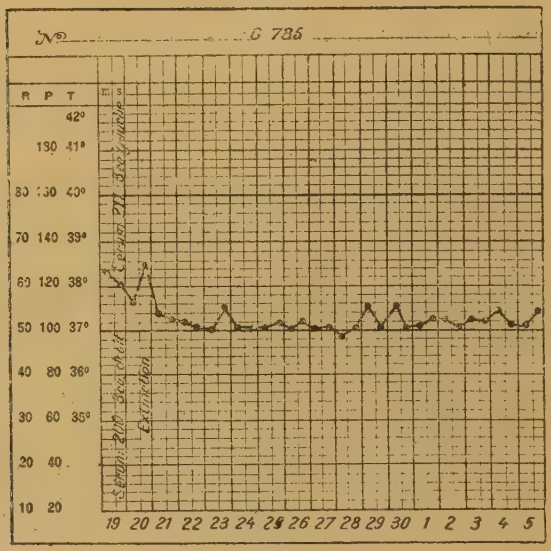

FIG 13

Le jour même de l'entrée à l'hôpital, on injecte 3 cc. de sérum 200 sous la peau du flanc à droite, 3 cc. du sérum 201 à gauche.

Extinction nette au bout de 24 heures.

OBSERVATION N° XIV

G. 776.

C... Léon, 12 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 7 septembre 1925.

Angine.

Eruption de moyenne intensité.

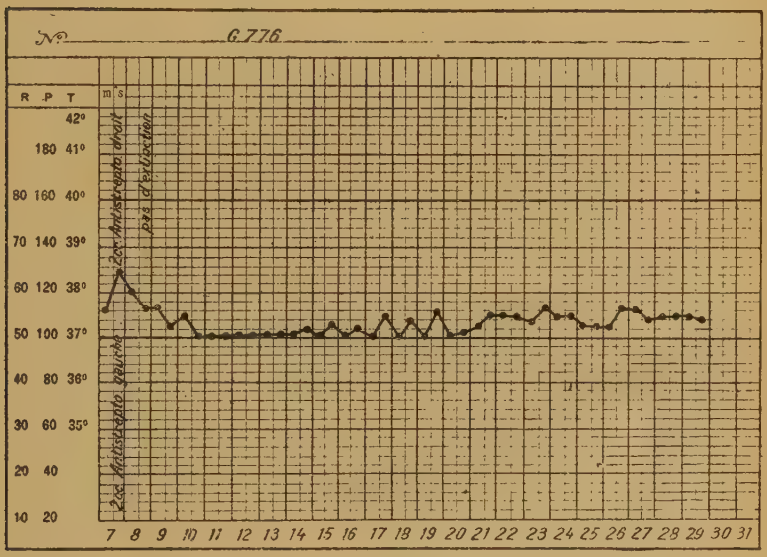

FIG. 14

Au début, température à 38° qui, le quatrième jour, redeviendra normale.

Le premier jour, injection à la cuisse droite de 2 cc. de sérum anti-streptococcique n° 6; à la cuisse gauche, injection de 2 cc. de sérum anti-streptococcique n° 8.

On ne constate pas d'extinction.

OBSERVATION N° XV

G. 790.

R... R., 6 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 20 septembre 1925 pour une scarlatine de moyenne intensité.

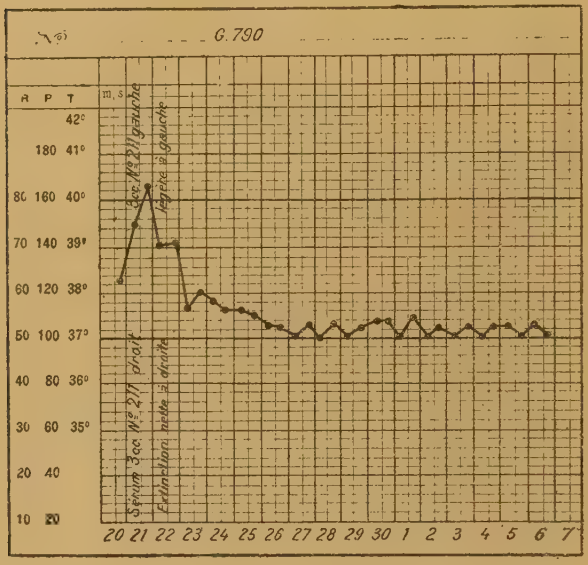

FIG. 15

Température au début à 38°4, qui monte brusquement en clocher à 40°2, pour redescendre ensuite rapidement à la normale.

Injection de 3 cc. du sérum 211 N flanc droit.

Injection de 3 cc. du sérum 211 GN flanc gauche.

On obtient, au bout de 24 heures, une extinction nette à droite, légère à gauche.

OBSERVATION N° XVI

G. 985.

H... Robert, 6 ans, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 20 juin 1925 pour une scarlatine de moyenne intensité. On ne possde pas de renseignements sur la date du début.

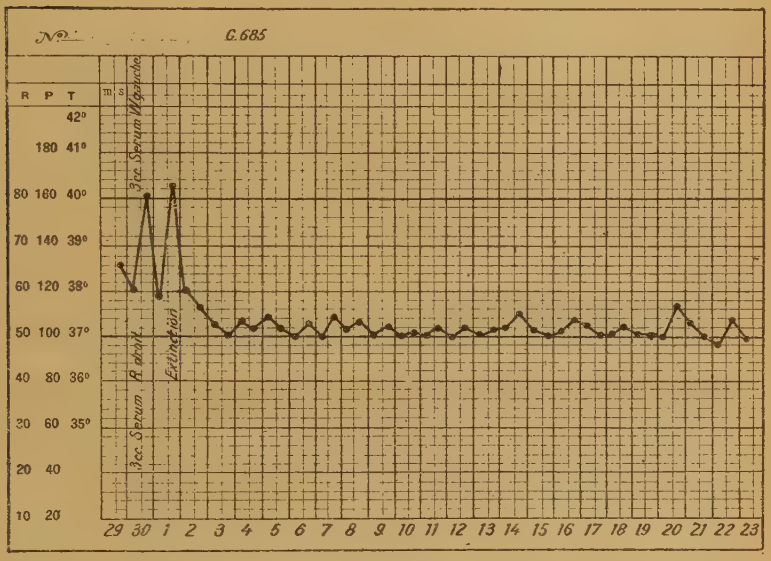

FIG. 16

Température à 40° qui, après quelques oscillations, va tomber à la normale.

Le deuxième jour de l'arrivée on injecte 3 cc. sérum R cuisse droite, 3 cc. sérum W cuisse gauche.

Extinction nette au bout de 24 heures.

En résumé, nous avons obtenu sur 16 scarlatineux, 8 fois le phénomène d'extinction. Soit 50 p. 100 d'échecs.

Il paraît tout au moins curieux que nous n'ayions pas obtenu un pourcentage plus élevé; car les sérums que nous avons employé étant des sérums spécifiques, logiquement nous devions nous attendre à observer le phénomène d'extinction presque dans chaque cas.

Il semble que l'on peut attribuer ce nombre assez considérable d'échecs à la préparation de nos sérums.

En effet, les sérums R et W, avec lesquels nous avons injecté 4 malades ont donné chaque fois un résultat positif. Le sérum 211 également.

En revanche, les sérums 200 et 201 que nous avons employé sept fois n'ont donné que dans un seul cas un résultat positif. Avec le sérum antistreptococcique non scarlatin, tous les résultats furent négatifs.

Donc la nature du sérum intervient grandement dans les résultats obtenus.

Deux autres facteurs moins importants ne doivent pas non plus être indifférents ; la précocité de l'injection d'une part et d'autre part le mode d'injection (intra-dermique ou sous-cutané), facteurs dont il reste à précise la technique d'une façon rigoureuse dans des expériences ultérieures.

Dans ces conditions, si le streptocoque hémolytique β est bien l'agent pathogène de la scarlatine, il semble que, puisque nous avons obtenu à plusieurs reprises le phénomène d'extinction de l'exanthème à l'aide de sérums-anti, préparés à partir du streptocoque hémolytique β scarlatin, on peut espérer obtenir avec la mise en œuvre de moyens

plus importants que ceux dont nous disposions, un sérum à action rigoureusement spécifique éteignant régulièrement l'éruption scarlatineuse et permettant ainsi la confirmation d'un diagnostic incertain.

Conclusions

Il ressort de cet exposé :

1° Qu'il y a un point indiscutable : c'est la présence du streptocoque hémolytique β dans la plupart des gorges de scarlatineux; faut-il, de ce fait, en déduire que ce microbe est bien l'agent pathogène spécifique de la scarlatine comme le prétendent les auteurs américains et en particulier les Dick ? Rien ne nous autorise à le penser d'une façon absolue et il semble que nous ne soyions encore sur ce point que dans le domaine des hypothèses.

2° Que la réaction des Dick n'a pas la valeur qu'ont voulu lui attribuer ses auteurs. En effet, ce qui frappe, c'est l'inconstance des résultats de cette intradermo-réaction, les expériences de Jundell sont typiques à ce sujet. D'autre part, le fait du nombre considérable des pseudo-réactions, la difficulté de lecture et d'interprétation est extrême. Cette réaction semble plutôt avoir bénéficié d'une certaine analogie avec la réaction de Schick, mais elle n'en a ni la netteté ni la spécificité.

3° Le phénomène de Schultz et Charlton mérite d'avantage de retenir l'attention. Il est certain que l'on peut tirer du phénomène d'extinction une utilité clinique indiscu-

table, ne serait-ce qu'au point de vue du diagnostic, mais le fait que nous avons obtenu des extinctions en employant du sérum de cheval injecté avec des cultures de streptocoque hémolytique ne nous permet pas non plus de conclure à la spécificité de ce microbe.

Car, d'une part, ces résultats sont jusqu'à présent loin d'être constants et, d'autre part, il ne faut pas oublier que le phénomène de Schultz et Charlton fut obtenu aussi bien avec du sérum de sujets n'ayant jamais eu la scarlatine, qu'avec du sérum de convalescents.

A cette objection certains auteurs répondirent que ces sérums normaux provenaient vraisemblablement de sujets ayant présenté une angine septique passée inaperçue, ce qui s'accorderait bien avec la thèse américaine qui tend à montrer l'analogie qui existe entre les angines septiques streptococciques et l'angine de la scarlatine; mais tous ces faits ne sont pas prouvés, et il semble bien que tout en ayant jeté une clarté nouvelle sur ce sujet complexe, les travaux américains ne peuvent être acceptés sans restriction et qu'il convient d'attendre de nouvelles expériences pour se prononcer d'une façon absolue sur la spécificité du streptocoque hémolytique β.

Vu le Doyen, *Vu le Président,*

ROGER. NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris.

LAPIE.

Bibliographie

W. G. Smillie. — Studies ou the beta hemolytic streptococcus. *J. of. Inf.*, Dis., 1917, XX, n° 1, janv., p. 45-85.

Th. Smith, J. Howard Brown. — A study of streptococci isolated from certain presumably milk-borne epidemies of tonsillitis occuring in Massachussets in 1913-1919. — *J. of. Med. Research*, 1915, vol. XXXI, n° 148, janv., p. 455-501.

A. R. Dochez, O. T. Avery, R. C. Lancefield. — Studies on the biology of streptococcus. — *J. of. Exp. Med.*, 1919, XXX, n° 1, juillet.

G. F. Dick, G. H. Dick. — Experimental Scarlet Fever. — *J. Amer. Med. Assoc.*, 1923, 81, n° 14, 6 octobre, p. 166.

— Etiology of Scarlet Fever. — *J. Amer. Med. Association*, 1924, n° 4, 26 janv., p. 301.

— A Scarlet Fever antitoxin. — *J. Am. Med. Ass.*, 1924, n° 16, 19, p. 1246.

— The preventy of Scarlet Fever. — *J. Am. Med. Ass.*, 1924, 83, n° 2, 12 juillet.

— A Skin test for susceptibility to scarlet fever. — *J. Am. Med. Ass.*, 1924, 82, n° 4, 26 janvier.

A. Zingher. — The Dick test in normal persons dud in acute and convalescent cases of Scarlet fever. Immunity result. vith Scarlet fever toxin. — *J. Am. Med. Ass.*, 1924.

C. E. Branch, F. S. Edwards. — The Relation of Dick's test to Scarlet fever. — *J..A. Med. Assoc.*, 1924, 82 n° 16, 19 IV.

Stevens, A. Franklin, A. R. Dochez. — Studies on the biology of strept. The occurence of Strept. scarlat. in Convalescents and in the complications of Scarlet fever. — *J. of. Exp. Med.*, 1924, W 2, n° 4, 1 oct.

A. D. Dochz, L. Shermann. — The significiance of streptococcus hemolyticus in Scarlet fever. — *J. Am. Med. Ass.*, 1924, 82, 16 janv.

Robert Debré. — La réaction de Dick et l'immunisation active contre la scarlatine. — *Presse Médicale*, 18 mars 1925.

J. Mouzou. — La scarlatine est-elle due à un streptocoque spécifique. — *Presse Médicale*, samedi, 2 août 1924.

R. Pollitzer. — Revue critique des recherches les plus récentes sur l'étiologie et la pathogénie de la scarlatine. — *Presse Médicale*, 27 déc. 1924.

P.-L. Marie. — Le phénomène d'extinction de Schultz-Charlton et le diagnostic de la scarlatine. — *Presse Médicale*, 17 7décembre 1921.

Sammuel, J. Lévin M. B. and John, P. Parsons. — Blanching test in Scarlet Fever. Use of a specifie streptococcus antiserum. — *American Journal of Diseases of Children*, volume 30, August. 1925.

Mouckton Copeman. — Immunization against Scarlet Fever.

André Verdeau. — Etiologie de la scarlatine. — *Concours Médical*, 26 juillet 1925.

Jundell Stockholm. — Beitrâge zur Scarlatinafrage. — *Acta Paediatrica*, vol. V, fasc. 1-2, 22, X, 1925.

Limoges, Imprimerie Commerciale PERRETTE